



# Epidemiologisches Bulletin

24. Mai 2017 / Nr. 21

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Workshop Bericht:

### Drei Jahre bundesweite Keuchhusten-Meldepflicht

Erfahrungsaustausch zwischen ÖGD, Ärzteschaft und beteiligten Laboren zur Identifizierung von Maßnahmen zur Verbesserung der Surveillance

#### 1. Ziel des Workshops

Eine bundesweite Meldepflicht für Keuchhusten nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) wurde im März 2013 in Deutschland eingeführt.<sup>1</sup> Davor war Keuchhusten in den fünf östlichen Bundesländern (ÖBL) durchgehend seit 1947 meldepflichtig; seit 2002 wurden die gemeldeten Fälle auch nach einer vom Robert Koch-Institut (RKI) entwickelten einheitlichen Falldefinition an das RKI übermittelt.<sup>2</sup> Durch die Meldepflicht sollen verlässliche Zahlen zu Krankheitslast und -trends bundesweit verfügbar werden. Darüber hinaus sind die Meldedaten durch die Erhebung des Impfstatus der Erkrankten zusammen mit Daten zu Impfquoten in der Bevölkerung eine wichtige Grundlage zur Evaluierung der Impfeempfehlungen. Zudem ist die Meldung von Keuchhusten-Erkrankungen die Voraussetzung für das Gesundheitsamt, um Maßnahmen zur Eindämmung der Weiterverbreitung anzuordnen.

Circa dreieinhalb Jahre nach Einführung der bundesweiten Meldepflicht hat das RKI Akteure, die an der Umsetzung der Meldepflicht beteiligt sind, zu einem Workshop eingeladen: meldende Ärzte und Labore sowie die drei Ebenen des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) – Gesundheitsämter, Landesstellen und RKI. Hauptziel war es, durch Austausch von Erfahrungsberichten der beteiligten Akteure bestehende Probleme zu identifizieren und Vorschläge für mögliche Lösungsmaßnahmen zu erarbeiten. Dazu sollten auch die Erfahrungen, Meldezahlen und -muster sowie die Datenqualität aus den westlichen Bundesländern (WBL) mit denen aus den ÖBL, wo die Meldepflicht schon länger etabliert war, verglichen werden.

#### 2. Hintergrund: Überblick über Krankheitsbild und Impfung

Das klassische klinische Bild eines Keuchhustens wird vorrangig durch den Erreger *Bordetella (B.) pertussis* verursacht, der durch Tröpfcheninfektion verbreitet wird.<sup>3</sup> Seltener sind andere Bordetellen-Spezies, insbesondere *B. paraper-tussis*, die Ursache von Keuchhusten-Erkrankungen, die auch meist mit einem mildereren Verlauf einhergehen. Auch andere Erreger, wie Mycoplasmen, Chlamydien, oder Viren (RSV, Adenoviren, und andere respiratorische Viren) können ein keuchhustenähnliches klinisches Bild verursachen.<sup>4,5</sup> Bordetellen sind bekapselte, aerobe, gramnegative Stäbchen mit einer Reihe von Toxinen und Virulenzfaktoren, die bei der Vermehrung des Erregers auf dem zilienträgenden Epithel der oberen und unteren Atemwege für die ausgeprägten pathologischen Schäden und die klinische Symptomatik verantwortlich sind.

Die globale Krankheitslast durch Keuchhusten wird auf 20–40 Millionen Fälle/Jahr weltweit geschätzt, davon ca. 90 % in Entwicklungsländern.<sup>8</sup> In einigen Industrieländern mit breiter Anwendung von azellulären Pertussis-Impfstoffen wurde in den letzten Jahren ein Anstieg der Erkrankungszahlen berichtet, einhergehend mit einem höheren Durchschnittsalter der Betroffenen. So stieg z. B.

Diese Woche 21/2017

Workshop Bericht: Drei Jahre bundesweite Keuchhusten-Meldepflicht – Erfahrungsaustausch zwischen ÖGD, Ärzteschaft und beteiligten Laboren zur Identifizierung von Maßnahmen zur Verbesserung der Surveillance

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

18. Woche 2017



### Krankheitsbild

Das klassische Krankheitsbild beginnt nach einer mittleren Inkubationszeit von 9–10 Tagen (6–20 Tage möglich) mit einer unspezifischen respiratorischen Symptomatik (Stadium catarrhale). Im Laufe von 1–2 Wochen entwickeln sich ausgeprägte Hustenattacken, die gefolgt sind von inspiratorischem Stridor und/oder Erbrechen (Stadium convulsivum). Nach ca. 4–6 Wochen klingt der Husten langsam über einen längeren Zeitraum von 6–10 Wochen wieder ab (Stadium decrementi).<sup>6</sup> Derartig ausgeprägte Verläufe sind jedoch heute eher selten, denn durch eine Teilimmunität, nach stattgefundenen Impfungen, verläuft die Krankheit im Allgemeinen weniger schwer. Das führt aber auch dazu, dass die Infektion nicht immer erkannt wird und unbemerkt auf Säuglinge übertragen werden kann, die besonders schwer erkranken können. Bei ihnen können lebensgefährliche Apnoen klinisch im Vordergrund stehen. Zudem haben sie ein hohes Risiko für schwerwiegende Komplikationen wie Pneumonie, hypoxische Enzephalopathie, Krampfanfälle, und pulmonalen Hochdruck.<sup>4,7</sup>

das Durchschnittsalter von gemeldeten Pertussis-Fällen in den ÖBL von rund 15 Jahren im Jahr 1995 auf rund 40 Jahre seit 2013 (Daten des RKI). Während ein Teil des Anstiegs mit erhöhtem Bewusstsein für die Krankheit auch jenseits der Kindheit sowie mit verbesserter Diagnostik erklärt werden kann, wird auch ein Zusammenhang gesehen mit einer schnelleren Abnahme des Immunschutzes nach Impfung mit azellulären im Vergleich zu Ganzkeim-Impfstoffen (wP-Impfstoff).<sup>9,10</sup> Es wurde bereits eine bessere Impfeffektivität nachgewiesen, wenn nur die erste Impfdosis mit einem wP-Impfstoff erfolgt war, selbst wenn Folgedosen mit azellulären Pertussis-Impfstoffen erfolgten.<sup>11,12</sup> Eine Vielzahl von Studien hat eine schnelle Abnahme des Immunschutzes nach azellulären Impfstoffen beschrieben; in einer Metaanalyse wurde geschätzt, dass die mittlere Schutzdauer bei ca. drei Jahren liegt wenn eine Impfeffektivität von 85 % nach der Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung angenommen wird.<sup>13</sup>

Hinzu kommt, dass die klinischen Falldefinitionen, die in europäischen Ländern für die Surveillance verwendet werden, weniger streng sind als die ursprünglich von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickelte Falldefinition (mindestens 21 Tage paroxysmaler Husten mit Laborbestätigung), die auch in den Zulassungsstudien für die azellulären Impfstoffe angewendet wurde und klassischen Keuchhusten beschreibt.<sup>14</sup> Wie von Cherry<sup>14</sup> erläutert, lag die Impfeffektivität von verschiedenen azellulären Impfstoffen in diesen Studien für mildere Verläufe, die diese strengere Studien-Falldefinition nicht erfüllten, deutlich niedriger als für schwere Verläufe.

In Deutschland wurden azelluläre Impfstoffe 1995 verfügbar und ersetzten schnell die Ganzkeim-Impfstoffe, die seit 1991 bundesweit für die Impfung im Säuglings- und Kleinkindalter empfohlen waren.<sup>2</sup> Davor war die Pertussis-Impfung nur in der DDR routinemäßig empfohlen, in der BRD ab 1975 nur für Kinder mit erhöhtem Risiko. Die STIKO empfiehlt die Grundimmunisierung gegen Pertussis mit vier Dosen aP-haltigen Impfstoffen (Pertussis-Impfstoffe mit nichtreduzierter Antigenmenge) im Alter von 2–4 und 11–14 Monaten. Auffrischimpfungen werden im Alter von 5–6 (seit 2006) und 9–17 Jahren (seit

2000) empfohlen, sowie bei der nächsten fälligen Tetanus-Diphtherie(Td)-Impfung im Erwachsenenalter (seit 2009).<sup>15</sup> Darüber hinaus sollen Frauen mit Kinderwunsch und enge Kontaktpersonen von Säuglingen eine Pertussis-Auffrischimpfung erhalten, sofern sie in den letzten 10 Jahren nicht geimpft wurden. Das Gleiche gilt für Personal im Gesundheitsdienst und in Gemeinschaftseinrichtungen.<sup>15</sup>

Im Jahr 2014 lag der Anteil der Schulanfänger mit vollendeter Grundimmunisierung (d. h. vier Impfdosen im Alter von 2–4 und 11–14 Monaten) gegen Pertussis in den ÖBL bei 96,8 % (1998: 85,8 %) und in den WBL bei 95,2 % (1998: 57,7 %). Die Komplettierung der Grundimmunisierung erfolgt jedoch häufig später als von der STIKO empfohlen. So lagen 2011 die Impfquoten bei 24 Monate alten Kindern lediglich bei ca. 80 %.<sup>16</sup> Auch der empfohlene Vorschulbooster ist zum Zeitpunkt der Einschulungsuntersuchungen nur bei einem kleinen Anteil der Kinder erfolgt – z. B. in Niedersachsen bei 11,2 % im Jahr 2015.<sup>17</sup> In Thüringen hatten 2014/2015 insges. 82 % der Viertklässler mindestens eine Auffrischimpfung seit der Grundimmunisierung erhalten (persönliche Mitteilung: Thüringer Landesverwaltungsamt). Die empfohlene sechste Dosis ap-Impfstoff (Pertussis-Impfstoffe mit reduzierter Antigenmenge) für Jugendliche war in Mecklenburg-Vorpommern bei 35 % der Achtklässler bereits erfolgt.<sup>18</sup> Daten aus früheren Erhebungen<sup>19,20</sup> und zu Impfquoten junger Erwachsener<sup>21</sup> sowie vorläufige Auswertungen der KV-Abrechnungsdaten (persönliche Mitteilung: Thorsten Rieck) legen jedoch nahe, dass die Impfquoten insbesondere bei Jugendlichen in den WBL noch deutlich unter denen in den ÖBL liegen. So waren auch die Impfquoten der jungen Erwachsenen im Alter von 18–29 Jahren in der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) in den ÖBL mit 48,6 % (95 % KI: 37,9–59,5 %) deutlich höher als in den WBL mit 27,2 % (95 % KI: 22,4–32,7 %).<sup>21</sup> Bei Erwachsenen, in deren Haushalt Kinder < 1 Jahr leben, gaben nur 22 % an, in den letzten 10 Jahren eine pertussishaltige Impfung bekommen zu haben.<sup>22</sup> Dagegen gaben 76 % der Befragten in DEGS1 an, in diesem Zeitraum gegen Tetanus geimpft worden zu sein. Dies entspricht vielen verpassten Gelegenheiten für eine Pertussis-Impfung.

Die hohe Krankheitslast bei Säuglingen in den USA<sup>23,24</sup> und England, wo im Jahr 2012 in dieser vulnerablen Altersgruppe 14 Todesfälle beobachtet wurden,<sup>25</sup> führte in diesen Ländern zu der Empfehlung, Frauen in der Schwangerschaft gegen Pertussis zu impfen, um Säuglinge in den ersten Lebensmonaten zu schützen. Insbesondere in England wurden hohe Impfquoten erreicht, ohne dass Signale für negative Effekte auf die Mütter oder die Feten bzw. Neugeborenen<sup>26</sup> beobachtet wurden. Inzwischen liegen aus mehreren weiteren Studien Daten zur Sicherheit der Impfung in der Schwangerschaft vor.<sup>27</sup> Es wurden weder negative Effekte auf den Verlauf oder das Ergebnis der Schwangerschaft in Zusammenhang mit der intrapartalen Impfung beobachtet, noch traten Komplikationen bei den Feten oder Neugeborenen auf.<sup>27</sup> In England wurde in mehreren Stu-

dien<sup>25,28,29</sup> eine Effektivität von 90–95 % für die Verhinderung von Pertussis bei Säuglingen < 3 Monaten geschätzt. In den USA zeigte eine Studie, dass die Tdap-Impfung in der Schwangerschaft 85 % effektiver vor einer Pertussis-Erkrankung des Säuglings in den ersten acht Lebenswochen schützte, als eine postpartale Impfung der Mutter.<sup>30</sup> Noch nicht endgültig geklärt ist die klinische Relevanz der Beobachtung in einigen Studien, dass die Immunantworten auf die in den Impfstoffen enthaltenen Pertussis-Antigene in den ersten Lebensmonaten bei Säuglingen, deren Mütter in der Schwangerschaft Tdap erhalten hatten, etwas schwächer ausfielen als bei Säuglingen ungeimpfter Mütter, wobei die Beobachtungen zwischen verschiedenen Studien variierten.<sup>31</sup> Diese Unterschiede wurden jedoch nach der Booster-Impfung am Ende des 1. oder Anfang des 2. Lebensjahres nicht mehr beobachtet.

### 3. Voraussetzungen für die Umsetzung der Keuchhusten-Meldepflicht nach IfSG

Seit dem 29. März 2016 besteht bundesweit nach § 6 IfSG die ärztliche Meldepflicht für den Verdacht, die Erkrankung und den Tod an Keuchhusten, sowie nach § 7 IfSG die Labormeldepflicht für den direkten oder indirekten Nachweis von *B. pertussis* und *B. parapertussis*.<sup>1</sup> In den fünf ÖBL war Keuchhusten bereits seit 2002 nach Landesverordnungen meldepflichtig; es wurde die vom RKI entwickelte einheitliche Falldefinition angewendet und fallbasierte Daten dem RKI übermittelt. Mehrere Workshop-Teilnehmer berichteten, dass Ärzte in den WBL auf Nachfrage häufiger noch immer nicht wussten, dass Keuchhusten eine meldepflichtige Erkrankung ist. Darüber hinaus unterliegt die Surveillance von Keuchhusten einer Reihe von Herausforderungen, die im Folgenden kurz beschrieben werden.

#### 3.1. Diagnostik

Insbesondere bei früher geimpften Personen kann das klinische Bild einer Pertussis-Erkrankung unspezifisch sein. In diesen Fällen wird oftmals keine Keuchhusten-Diagnostik vorgenommen und die Krankheit wird nicht erkannt. Bei Vorliegen von Husten sollte immer dann an Keuchhusten gedacht werden, wenn entweder (a) typische Symptome auftreten wie anfallsartiger Husten, Erbrechen nach den Hustenattacken oder inspiratorischer Stridor oder (b) bei jeglichem Husten von mindestens 14 Tagen Dauer. Obwohl die genannten Symptome auch durch andere Infektionserreger verursacht werden können, erhöhen sie die Wahrscheinlichkeit, dass Keuchhusten vorliegt.<sup>32</sup> Bezüglich der Hustendauer konnte in verschiedenen prospektiven Studien gezeigt werden, dass 7–32 % der Patienten mit einer

Hustendauer von mehr als 6–7 Tagen an Keuchhusten litten.<sup>33</sup> Beim Vorliegen einer unspezifischen respiratorischen Symptomatik mit kürzerer Hustendauer sollte eine Diagnostik insbesondere dann erfolgen, wenn betroffene Personen Kontakt zu einem bestätigten Keuchhusten-Fall hatten oder es in der Region oder einer Einrichtung der Person gehäuft zu Keuchhusten kommt. Wenn ein Säugling im Haushalt lebt, ist es besonders wichtig, Keuchhusten zu erkennen. Schließlich können bei Säuglingen Apnoen die Hauptmanifestation eines Keuchhustens sein (s. Tab 1).

Des Weiteren hängt die optimale diagnostische Methode von der Dauer der Symptome und dem zu testenden Personenkreis ab. Im Folgenden sind die wichtigsten Aspekte aufgelistet, die hierbei zu berücksichtigen sind:

#### a) Serologischer Nachweis von Pertussis-Antikörpern

- In der frühen Krankheitsphase ist die serologische Testung auf Pertussis-spezifische Antikörper oft noch negativ. Daher sollte diese erst Anwendung finden, wenn bereits 2–3 Wochen seit Hustenbeginn vergangen sind.
- Nach einer Pertussis-Impfung können Impfantikörper bis zu einem Jahr persistieren, so dass bei diesen Personen der serologische Nachweis von Antikörpern nicht zur Diagnose einer akuten Pertussis-Erkrankung verwertbar ist. Derzeit wird dennoch bei ca. 3 % aller übermittelten Keuchhusten-Meldungen mit serologischem Nachweis eine Impfung im Jahr vor der Erkrankung angegeben – von den 1.240 vom 1.1.2013–19.9.2016 übermittelten Fällen mit einer Impfung im Jahr vor der Erkrankung war bei 56 % lediglich ein einmaliger serologischer Nachweis angegeben.
- Bei Säuglingen kann diagnostisch nicht zwischen maternalen und krankheitsbedingten Antikörpern unterschieden werden. Daher wird bei Säuglingen eine PCR für die Keuchhusten-Diagnostik empfohlen.<sup>34,35</sup> Bei ungeimpften Säuglingen kann jedoch in Ausnahmefällen die Diagnose mittels eines Antikörper-Anstiegs in zwei konsekutiven Serumproben bestätigt werden. Vom 1.1.2013–19.9.2016 lag in 8 % der übermittelten Pertussis-Erkrankungen bei Säuglingen ein einmaliger serologischer Nachweis vor.
- Es sollten nur ELISA-Testkits verwendet werden, die spezifische Antikörper gegen Pertussis-Toxin (PT) nachweisen können. Die Bestimmung weiterer Antikörper gegen Antigene wie filamentöses Hämagglutinin (FHA) sind nicht sinnvoll und unspezifisch, da diese kreuzreaktiv mit anderen Erregern (*Bordetella* spp., *Haemophilus* spp., *Mycoplasma pneumoniae*,

Konstellation		Erläuterung	
Charakteristische Hustensymptomatik	Anfallsartiger Husten	Erbrechen nach Hustenattacken	Inspiratorischer Stridor
Lange Hustendauer		≥ 14 Tage	
Nur unspezifische respiratorische Symptome bei Hustendauer < 14 Tagen	Wenn Kontakt zu bestätigter Keuchhusten-Erkrankung bestand	Wenn regionale Keuchhusten-Häufung bekannt	Ggf. wenn Kontakt zu ungeimpften Säuglingen besteht
Vorliegen von Apnoen		Kann bei Säuglingen die Hauptmanifestation sein	

Tab. 1: Klinische Konstellationen, bei denen eine Keuchhustendiagnostik sinnvoll ist

*Escherichia coli*) reagieren können.<sup>35,36</sup> Ferner sollten nach europäischen Empfehlungen nur IgG- und ggf. IgA-PT-Antikörper bestimmt werden; IgM-Antikörper steigen aufgrund früherer Impfung und/oder natürlicher Exposition mit dem Erreger meist nur geringfügig an und tragen nicht zur Diagnostik bei.<sup>36</sup>

#### b) Direkter Erregernachweis

- In der frühen Phase einer Keuchhusten-Erkrankung sollte der direkte Erregernachweis mittels Kultur oder PCR angestrebt werden. Die Erregerlast nimmt aber 3–4 Wochen nach Hustenbeginn deutlich ab<sup>35,37</sup> weshalb dann eine serologische Diagnostik erfolgen sollte (s. o.).<sup>34</sup>
- Die PCR ist sehr sensitiv, erlaubt aber nur unter Verwendung mehrerer Targets die Differenzierung zwischen verschiedenen *Bordetella* spp.<sup>37</sup>
- Die Kultur hat eine niedrige Sensitivität, die bei Säuglingen mit maximal 60% am höchsten ist und mit dem Alter abnimmt.<sup>38</sup> Nur mittels Kultur können jedoch Isolate für die molekulargenetische Charakterisierung oder die Antibiotika-Resistenztestung gewonnen werden. Deshalb sollte vor allem in Ausbruchssituationen zumindest bei einigen Fällen parallel zur Diagnostik mit PCR ein kultureller Nachweis versucht werden.

### 3.2. Falldefinition und Datenqualität

Die Falldefinition zur standardisierten Bewertung der gemeldeten Keuchhusten-Fälle am Gesundheitsamt soll gewährleisten, dass an die Landesstellen und das RKI übermittelte Fallmeldungen möglichst valide und vergleichbar sind. Vor allem bedingt durch die Weiterentwicklung der Keuchhusten-Diagnostik in den letzten Jahren wurden mehrmals Änderungen an der ursprünglichen Falldefinition vorgenommen. Dadurch kam es zu veränderten oder

neuen Meldetatbeständen, die teilweise nur mit Verzögerung in die Meldesoftware der Gesundheitsämter aufgenommen wurden. Dies führte vorübergehend vermehrt zu fehlenden Angaben (s. Abb. 1), was teilweise wiederum sogar mit Nichterfüllung der Falldefinition, bzw. der engeren Kriterien der Referenzdefinition (s. Tab. 2, S. 191), einherging. Tabelle 2 zeigt die Entwicklung der Falldefinition seit 2002. So wurde bei den klinischen Kriterien in der Version 2002 nur bei fehlendem labordiagnostischem Nachweis eine 14-tägige Hustendauer gefordert, in nachfolgenden Versionen wurde dies jedoch für alle Fälle gefordert, außer für Säuglinge in den Versionen ab 2013. Beim serologischen Nachweis wird ab 2013 sowohl der einmalige erhöhte IgG- und IgA-PT-Antikörpernachweis akzeptiert als auch ein Antikörperanstieg. Der IgA-PT-Antikörpernachweis sollte jedoch laut den Empfehlungen des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) vor allem in Ergänzung zu einem IgG-PT-Antikörpernachweis verwendet werden.<sup>35</sup> Der explizite Hinweis, dass nur Antikörper gegen das PT diagnostisch sind, kam jedoch erst 2015 hinzu. Im selben Jahr wurde außerdem ergänzt, dass ein serologischer Nachweis von *B.-parapertussis*-Infektionen nicht möglich ist.

Die Teilnehmer des Workshops waren sich weitgehend einig, dass weitere Änderungen der Falldefinition derzeit nicht erforderlich sind und sich nachteilig für die Datenqualität auswirken würden. Auch wenn Fälle mit unspezifischer Klinik u. U. die klinischen Kriterien der Falldefinition nicht immer erfüllen, gewährleistet die Labormeldepflicht, dass die Gesundheitsämter Kontrollmaßnahmen einleiten können. Das Fordern von spezifischen klinischen Kriterien zur Erfüllung der Referenzdefinition gewährleistet jedoch eine etwas höhere Spezifität (auch in Anbetracht der derzeit noch nicht optimal durchgeführten Diagnostik in einem hohen Anteil von Laboren). Die Erkennung von Ausbrüchen und

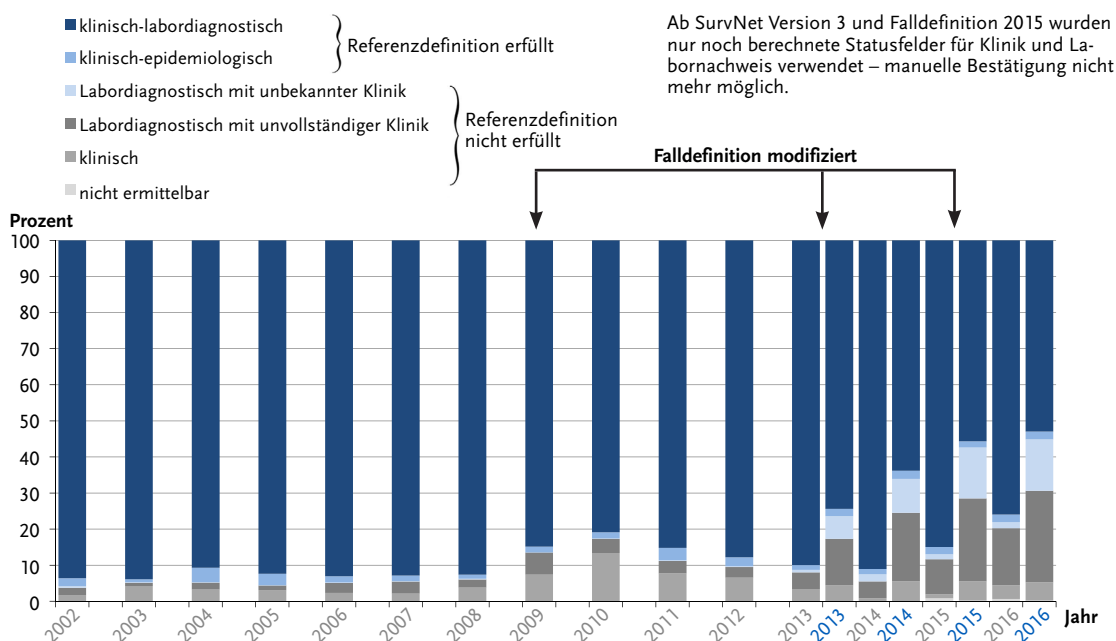


Abb. 1: Anteil der übermittelten Pertussis-Erkrankungen mit erfüllter Referenzdefinition und Region, 2002–2016

ÖBL: östliche Bundesländer (graue Jahreszahlen); WBL: westliche Bundesländer (blaue Jahreszahlen)

	2002	2009	2013	2015
<b>Klinische Kriterien</b>				
Erkrankung mit Husten	ja	ja	ja	ja
≥ 1 spezifisches Symptom (Hustenanfälle, Erbrechen nach Hustenanfällen, inspiratorischer Stridor, Apnoen, (insb. bei Säuglingen))	ja	ja		
≥ 1 spezifisches Symptom (Hustenanfälle, Erbrechen nach Hustenanfällen, inspiratorischer Stridor)			ja	ja
Erkrankungs-/Hustendauer ≥ 14 Tage	nur wenn ohne Laborbestätigung, ohne epidemiologischen Zusammenhang	ja	ja	ja
Krankheitsbedingter Tod			ja	ja
<i>(Zusätzlich) nur bei Säuglingen</i>				
Husten jeder Dauer UND Apnoen			ja	ja
<b>Labordiagnostische Kriterien</b>				
Kultureller Nachweis	ja	ja	ja	ja
Nukleinsäurenachweis	ja	ja	ja	ja
IgA-Antikörpernachweis (einmalig erhöhter Wert)	ja, ohne Antigen-spezififizierung		ja, ohne Antigenspezififizierung	ja, Anti-PT
IgG-Antikörpernachweis (einmalig erhöhter Wert)		ja, ohne Antigen-spezififizierung	ja, ohne Antigenspezififizierung	ja, Anti-PT
IgG-/IgA-Antikörpernachweis (4-facher Titeranstieg in zwei Proben, z. B. ELISA)	ja, ohne Antigen-spezififizierung	ja, ohne Antigen-spezififizierung	ja, ohne Antigenspezififizierung	ja, Anti-PT
<b>Anmerkung</b>		Bemerkung zu serologischen Nachweis in Einzelserum: Der serologische Nachweis eines Einzelwertes ist ≤ 36 Monate nach Impfung mit azellulären Pertussis-Impfstoffen nicht verwertbar.	Die Bewertung von Antikörpernachweisen setzt die Kenntnis eines eventuellen zeitlichen Zusammenhangs mit einer Pertussis-Impfung voraus. Darum sind beim Vorliegen labordiagnostischer Nachweise genaue Angaben zur letzten Impfung unerlässlich.	Die Bewertung von Antikörpernachweisen setzt die Kenntnis eines eventuellen zeitlichen Zusammenhangs mit einer Pertussis-Impfung voraus. Darum sind beim Vorliegen labordiagnostischer Nachweise genaue Angaben zur letzten Impfung unerlässlich. Ein einzelner deutlich erhöhter Wert von IgG- oder IgA-Antikörpern ist weniger als 12 Monate nach Impfung mit azellulären Pertussis-Impfstoffen nicht aussagekräftig. Eine spezifische serologische Diagnostik für <i>B. paraptussis</i> ist nicht verfügbar. <i>B. paraptussis</i> kann nur mittels Erregerisolierung oder PCR nachgewiesen werden.
<b>Referenzdefinition (Kategorie der Bestätigung)</b>	klinisch, klinisch-labordiagnostisch, klinisch-epidemiologisch	klinisch, klinisch-labordiagnostisch, klinisch-epidemiologisch	klinisch-labordiagnostisch, klinisch-epidemiologisch	klinisch-labordiagnostisch, klinisch-epidemiologisch

Tab. 2: Kriterien der Falldefinition für Keuchhusten: Änderungen seit 2002

zeitlichen Trends wird nicht beeinträchtigt, weil alle Fallmeldungen mit erfüllten labordiagnostischen Kriterien immer an die Landesstellen und das RKI übermittelt werden. Abbildung 2 (s. S. 192) zeigt die Keuchhusten-Inzidenz basierend auf den an das RKI nach Landesverordnung (ÖBL bis 28.3.2013) bzw. nach IfSG übermittelten Keuchhustenfällen nach Kategorie der Falldefinition. Hier wird zum einen noch einmal deutlich, dass der Anteil der übermittelten Fälle ohne Erfüllung der Referenzdefinition bei Änderungen der Falldefinition in den Jahren 2009 und 2013 jeweils angestiegen ist. Seit 2015 kommt hinzu, dass SurvNet3 kompatible Software nur noch berechnete Statusfel-

der für Klinik und Labornachweis verwendet. Davor hatten Gesundheitsämter noch die Möglichkeit, das Vorliegen von klinischen oder labordiagnostischen Kriterien manuell zu bestätigen. Dies spielt bei dem starken Anstieg des Anteils der übermittelten Fälle, die die klinischen Kriterien nicht erfüllen, sicher eine Rolle. Das Problem ist aktuell jedoch deutlich ausgeprägter in den WBL, wo im Zeitraum 29.3.2013–19.9.2016 nur 63% der Fälle die Referenzdefinition erfüllten, als in den ÖBL mit 88%. Im laufenden Jahr 2016 liegen diese Anteile sogar nur noch bei 55% bzw. 79%. Frühere Analysen basierend auf den Meldedaten aus den ÖBL hatten bereits gezeigt, dass auch bei einem hohen

## Übermittelte Pertussis-Erkrankungen/100.000 Einw.

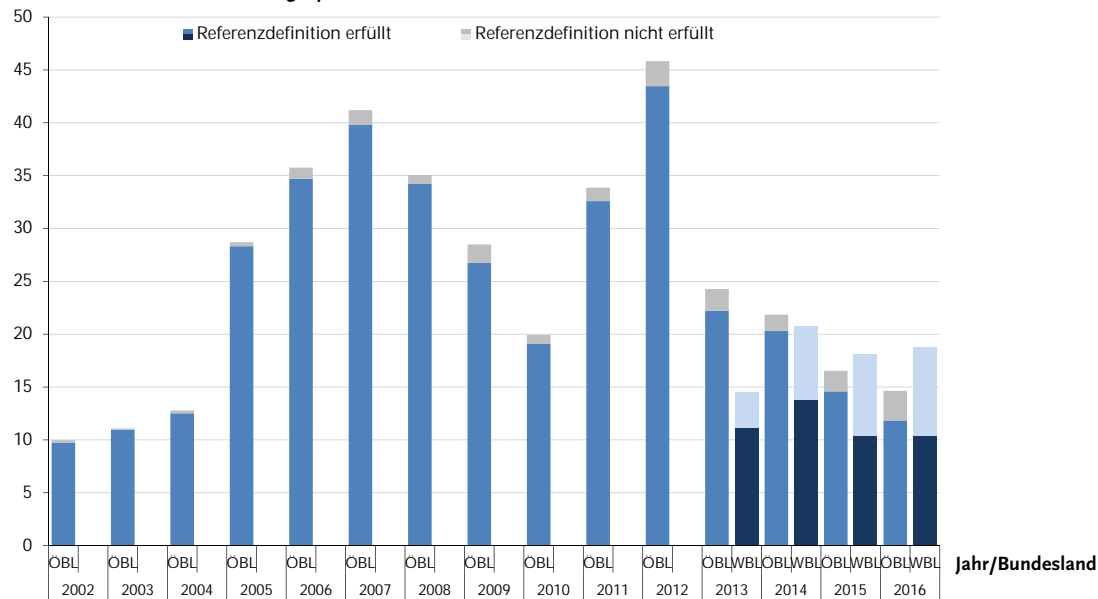


Abb. 2: Inzidenz der übermittelten Pertussis-Erkrankungen in östlichen (ÖBL) und westlichen (WBL) Bundesländern, Deutschland 2002–2016 (Datenstand: 19.9.2016)

Anteil der Fälle mit erfüllter Referenzdefinition insb. klinische Kriterien unvollständig angegeben waren.<sup>39</sup> Unklar ist derzeit, ob diese Entwicklung Bestand haben wird oder die Gesundheitsämter mit der Zeit die fehlenden klinischen Angaben besser eingeben bzw. ermitteln. Auf jeden Fall muss diese Entwicklung bei der Bewertung von Trends berücksichtigt werden.

#### 4. Von der Meldepflicht zur Epidemiologie

Auswertungen der Meldedaten seit 2002 zeigen für die Keuchhusten-Inzidenz in den ÖBL ein zyklisches Muster mit Inzidenzspitzen im Jahr 2007 und 2012 (s. Abb. 2). Die Meldedaten seit Ende März 2013 erlauben einen Vergleich zwischen ÖBL und WBL. Werden nur Fälle betrachtet, die die Referenzdefinition erfüllen, lag die jährliche Inzidenz in den WBL seit 2013 unter der in den ÖBL, wobei sich

die Differenz stetig verkleinerte (s. Abb. 2). Werden auch Fälle berücksichtigt, die die Referenzdefinition nicht erfüllen, läge die Inzidenz in den WBL ab 2015 über der in den ÖBL (s. Abb. 2). Im Jahr 2016 lagen die Fallzahlen bis zum 10.11.2016 bereits deutlich über dem Wert des Vorjahreszeitraums, sowohl in den WBL (9.169 vs. 5.982 übermittelte Fälle mit erfüllter Referenzdefinition) als auch in den ÖBL (1.861 vs. 1.556). Dies spricht für den Beginn einer erneuten Keuchhusten-Welle, wieder im Abstand von ca. 5 Jahren zur letzten Welle in den ÖBL im Jahr 2012.

Abbildung 3 zeigt die jährlichen altersspezifischen Inzidenzen in den beiden Jahren 2014–2015 in den ÖBL und WBL. Die sächsischen Daten wurden gesondert dargestellt, da sie ein abweichendes Muster aufweisen. In den WBL lag die Krankheitslast bei Säuglingen mit Abstand am höch-

## Übermittelte Pertussis-Erkrankungen/100.000 Einw.

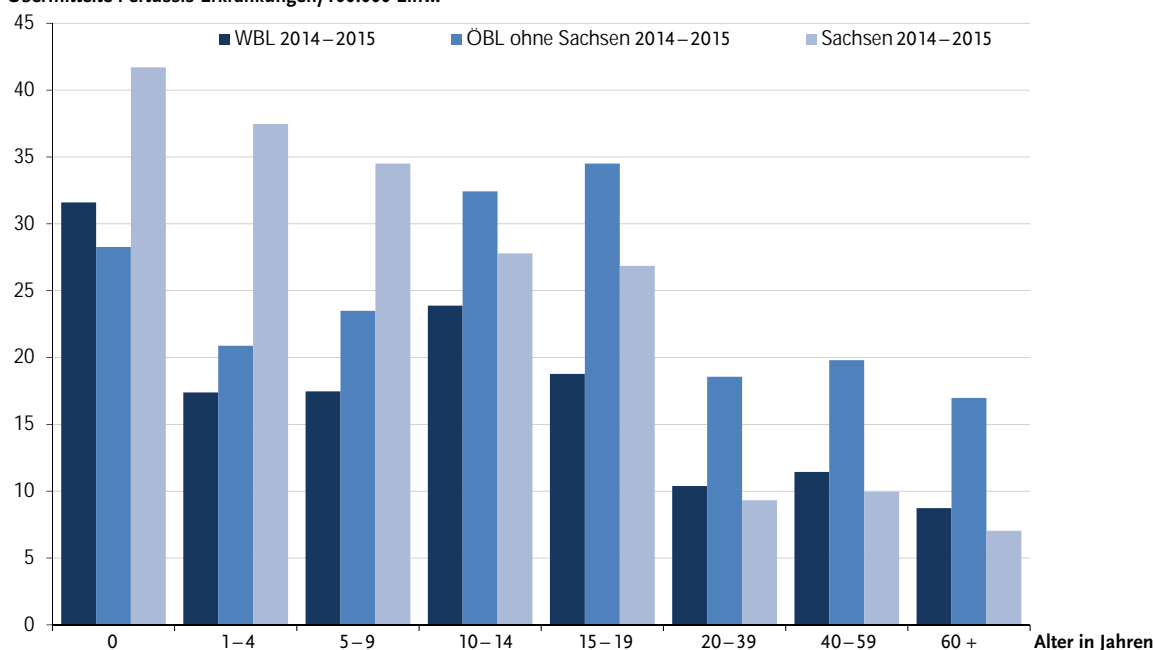


Abb. 3: Jährliche Inzidenz der übermittelten Pertussis-Erkrankungen nach Alter und Region, Deutschland, 2014–2015



ten verglichen mit allen anderen Altersgruppen, gefolgt von einem zweiten Inzidenzgipfel bei Kindern im Alter von 10–14 Jahren. In den ÖBL (außer Sachsen) war die Inzidenz bei Jugendlichen zwischen 10–19 Jahren dagegen höher als bei Säuglingen. In Sachsen lag die Inzidenz wie in den WBL bei Säuglingen am höchsten, nahm dann jedoch mit steigendem Alter immer weiter ab. Dies reflektiert höchst wahrscheinlich eine bessere Erfassung durch deutlich häufigere Verwendung der PCR für die Pertussis-Diagnostik insbesondere bei Säuglingen und jüngeren Kindern in Sachsen verglichen mit den anderen Regionen (s. Abb. 4). So können regional unterschiedliche diagnostische Ansätze die Erfassung der Erkrankungen und somit die Schätzung der Krankheitslast stark beeinflussen. Die deutlich niedrigere Inzidenz bei Erwachsenen in Sachsen als in den anderen ÖBL könnte z.T. bedingt sein durch die dort schon etwas früher (seit Anfang 2007 statt Mitte 2009) bestehende Empfehlung einer Boosterimpfung für Erwachsene. Die niedrigere Inzidenz bei Erwachsenen in den WBL ist am ehesten durch eine noch weiterhin bestehende Untererfassung zu erklären.

Die Meldedaten geben auch Aufschluss über den Schweregrad der Erkrankung. So wurde im Zeitraum 2013–2016 bei 6 % der übermittelten Fälle eine Hospitalisierung angegeben. Dieser Anteil war jedoch bei Säuglingen mit 58 % deutlich höher, abnehmend von 83 % bei Säuglingen im Alter von < 3 Monate auf 20 % bei 9–11 Monate alten Säuglingen. Nach IfSG wurden seit 2013 zudem ein Todesfall bei einem 84-jährigen Mann (2013) und drei Todesfälle bei Säuglingen (alle 2016) übermittelt. Über die Todesursachenstatistik wurden Todesfälle bei zwei Säuglingen und vier Erwachsenen im Alter  $\geq 70$  Jahren in den Jah-

ren 2013–2014 aus anderen Regionen wie die nach IfSG gemeldeten Todesfälle erfasst (Daten aus 2015 und 2016 waren zum Zeitpunkt des Beitrags noch nicht verfügbar). Somit überlappt die Erfassung der Todesfälle in diesen beiden Systemen für lediglich einen Fall und ist damit offensichtlich unvollständig. Dennoch erscheint die Zahl der Todesfälle in Deutschland relativ niedrig zu liegen. Dies liegt möglicherweise an einer frühzeitigen stationären Überwachung und Therapie.

Um die Erfassung von Hospitalisierungen wegen Pertussis bei Säuglingen nach IfSG zu evaluieren wurde für den Zeitraum Juli 2013–Juni 2015 ein Vergleich mit den im Rahmen der Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen (ESPED) erfassten Hospitalisierungen vorgenommen. Eine ausführliche Publikation der Ergebnisse erfolgt in Kürze. Zusammengefasst zeigte die Studie eine erhebliche Untererfassung von knapp 40 % in den IfSG-Meldedaten, die sich im 2. Studienjahr verringerte (von 46 % auf 32 %). Die mittels *Capture-Recapture*-Analyse geschätzte Gesamtinzidenz lag bei 52 Hospitalisierungen/100.000 Säuglinge und war in den WBL höher als in den ÖBL (55 vs. 34 Hospitalisierungen/100.000 Säuglinge). Dies steht im Einklang mit Ergebnissen der Krankenhaus-Diagnosestatistik, die ebenfalls eine höhere Krankheitslast bei Säuglingen in WBL als ÖBL aufzeigt.<sup>39</sup> Da die Studie während einer Niedrig-Inzidenzphase durchgeführt wurde, ist davon auszugehen, dass in Jahren mit erhöhter Inzidenz deutlich über 100 Hospitalisierungen/100.000 Säuglingen zu erwarten sind. Ein hoher Anteil der Säuglinge hatte Komplikationen (Apnoen: 33 %; Pneumonie: 13 %; intensivmedizinische Behandlung: 18 %) mit einem medianen Klinikaufenthalt von neun Tagen (Spanne: 1–44 Tage). Die Mehrheit der Säuglinge war unge-

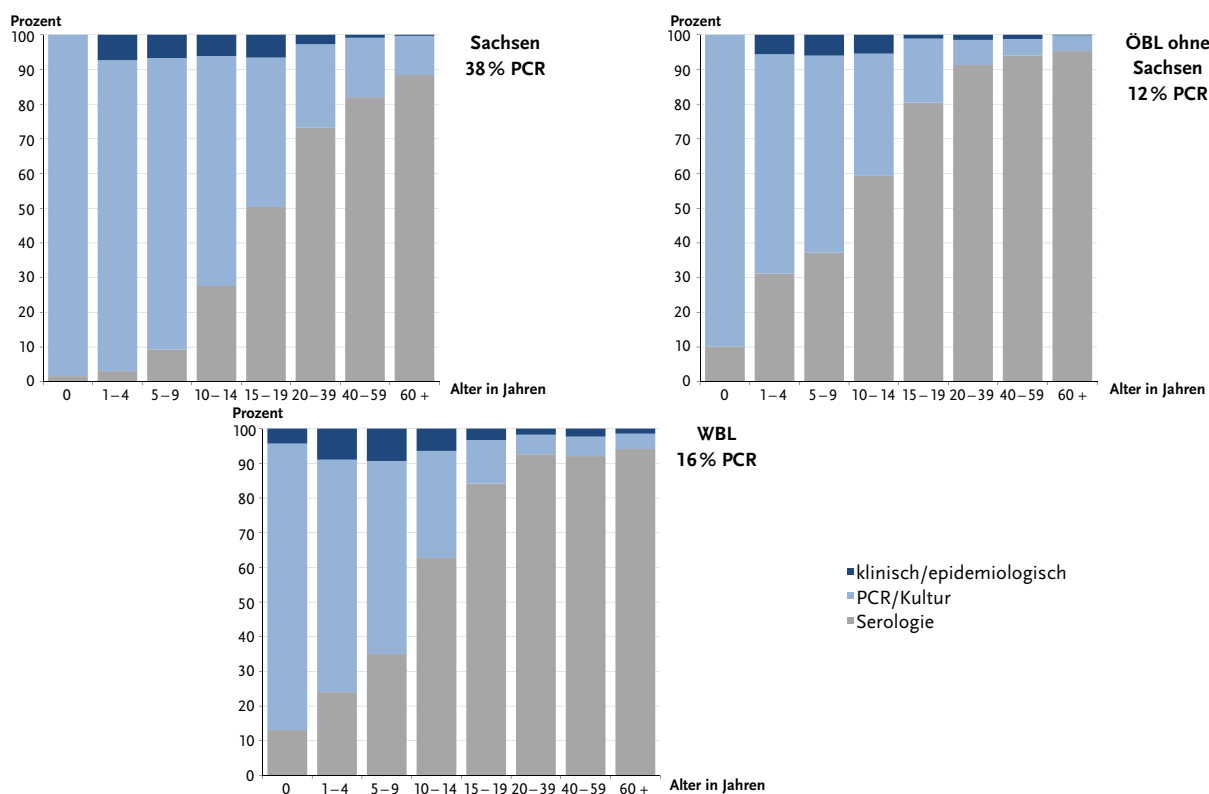


Abb. 4: Übermittelte Pertussis-Erkrankungen nach Art der Diagnostik, 2013–2016 (ein kultureller Nachweis lag in < 1 % aller Fälle vor)

impft (75 %), darunter mindestens ein Drittel alt genug, um bereits  $\geq 1$  Impfdosis bekommen zu haben. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Pertussis-Impfung von schwangeren Frauen einen hohen Anteil hospitalisierungsbedürftiger Pertussis bei Säuglingen verhindern könnte. Sie zeigen auch, dass das zeitgerechte Impfen von Säuglingen nach STIKO-Empfehlungen verbessert werden muss, um weitere Fälle zu verhindern. Die Ergebnisse verdeutlichen zudem, dass – wie auch bei der Erfassung der Todesfälle (s. o.) – weitere Datenquellen wichtig sind, um die Meldedaten zu ergänzen und ihre Vollständigkeit einzuschätzen.

Schließlich ermöglichen die Meldedaten das Erkennen von Ausbrüchen. So hatten von 2013–2016 14 % der übermittelten Keuchhusten-Fälle einen epidemiologischen Zusammenhang zu einem weiteren Fall; bei 5- bis 9-jährigen Kindern sogar 39 %. Das RKI hat im Jahr 2016 die Gesundheitsämter Kiel<sup>40</sup> und Berlin-Mitte bei der Untersuchung von Keuchhusten-Ausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen unterstützt. Zudem wurden im LK Potsdam-Mittelmark mehrere Parapertussis-Häufungen an Gemeinschaftseinrichtungen beobachtet, im Rahmen derer auch einige Säuglinge erkrankten. Eine detaillierte retrospektive Untersuchung wird derzeit ausgewertet.

## 5. Von der Epidemiologie zu Public-Health-Maßnahmen

Durch eine frühzeitige Erkennung von Einzelfällen und insb. auch Häufungen können Gesundheitsämter Kontrollmaßnahmen ergreifen. Dazu gehören z. B. Impfpasskontrollen und das Aussprechen von Impfempfehlungen oder Impfangebote, Besuchsverbote an Gemeinschaftseinrichtungen für unbehandelte Patienten und ungeimpfte Kontaktpersonen sowie die Empfehlung einer Chemoprophylaxe. Dafür ist es wichtig, dass Personen mit Keuchhusten bzw. dem Verdacht auf Keuchhusten von Ärzten und der direkte oder indirekte Nachweis von *B. pertussis* oder *B. parapertussis* von Laboren umgehend und umfassend – mit den Angaben wie auf den IfSG-Meldebögen (s. [www.rki.de/ifsg](http://www.rki.de/ifsg) > Meldebögen) dargelegt – zeitnah an das Gesundheitsamt gemeldet werden.

Weiterhin sind die Meldedaten auf Landes- und Bundesebene von hoher Bedeutung für die Erkennung von Trends und kreisübergreifenden Häufungen, deren Kontrolle überregionale Maßnahmen wie Aufklärungskampagnen oder die Anpassung von Impfempfehlungen erfordert. Zudem sind verlässliche Meldedaten unabdingbar für die Evaluation der Impfempfehlungen.

Dazu ist die Ermittlung des Impfstatus der gemeldeten Fälle unerlässlich, wobei der Anteil mit fehlenden Angaben insb. in den WBL recht hoch ist (s. Abb. 5). Die verfügbaren Daten zeigen jedoch, dass ein hoher Anteil der Keuchhusten-Erkrankten eine positive Impfanamnese hat. Insbesondere bei 1- bis 9-jährigen Kindern war im Zeitraum 2013–2016 der Anteil der vollständig geimpften Fälle mit einer Impfung in den letzten fünf Jahren vor Erkrankungsbeginn sehr hoch (s. Abb. 5). Dies spiegelt die bereits erwähnte schnelle Abnahme des Immunschutzes bereits 3–5 Jahre nach der letzten Impfung wider. Auffällig ist, dass der Anteil der übermittelten Fälle mit einer positiven Impfanamnese in den ÖBL deutlich höher ist als in den WBL. Dies ist möglicherweise auf ein dort höheres Bewusstsein seitens der Ärzteschaft für das mögliche Auftreten einer Keuchhusten-Erkrankung trotz Impfung zurückzuführen.

Ein gutes Beispiel für den Nutzen der Meldedaten für Public-Health-Maßnahmen waren Beobachtungen während der Keuchhusten-Welle von 2005–2007, als die höchsten Pertussis-Inzidenzen bei 5- bis 14-jährigen Kindern beobachtet wurden. Diese waren zudem zu einem sehr hohen Anteil nach STIKO-Empfehlungen grundimmunisiert; die letzte Impfung lag jedoch bei > 90 % länger als fünf Jahre zurück. Zusätzlich zeigte eine Ausbruchsuntersuchung in Ludwigslust 2006 eine starke Abnahme der Impfeffektivität ab fünf Jahren nach der Grundimmunisierung.<sup>41</sup> Dies führte 2006 zur Empfehlung der STIKO für eine Auffrischimpfung im Vorschulalter. Während der zweiten Welle ca. fünf Jahre später wurde die höchste Inzidenz nicht mehr bei 5- bis 14-jährigen Kindern, sondern bei den 10- bis 19-Jährigen beobachtet.<sup>42</sup> Dies sprach für einen positiven

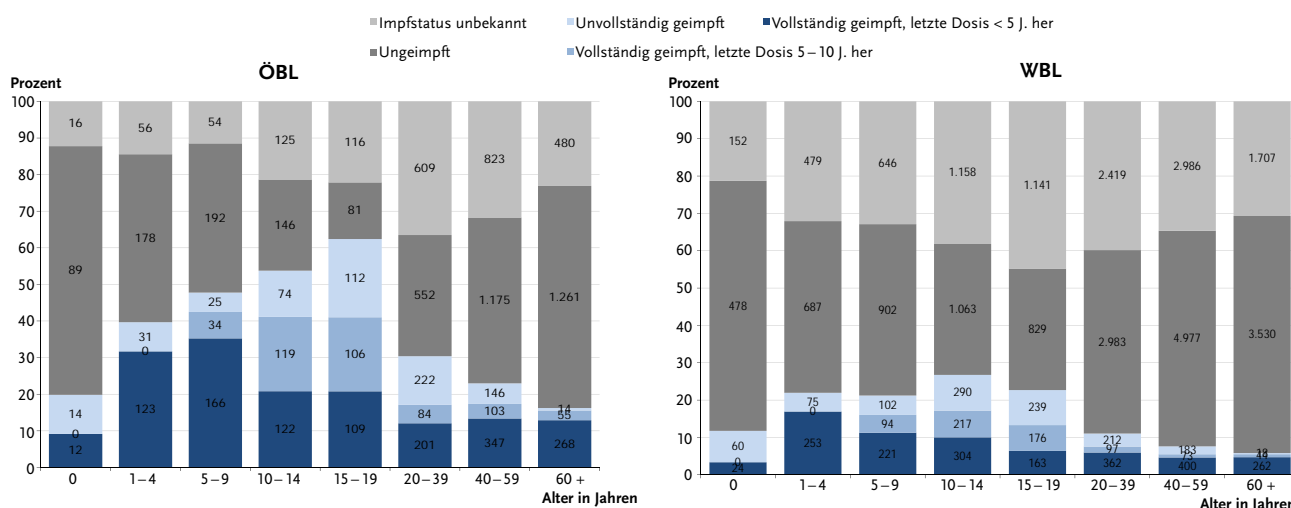


Abb. 5: Impfstatus der übermittelten Pertussis-Fälle nach Alter, östliche (ÖBL) und westliche (WBL) Bundesländer 2013–2016



Akteure	Identifizierte Probleme	Lösungsmöglichkeiten
Niedergelassene Ärzte	Ärztliche Meldepflicht noch unzureichend bekannt	Aufklärung*
	Unsicherheit bzgl. Meldung von Verdachtsfällen	Aufklärung*: Nur wenn bei Eingang der Labormeldung auch zeitnah die Arztmeldung vorliegt, können Umgebungsuntersuchungen und Kontrollmaßnahmen frühzeitig eingeleitet werden
	Meldung erfordert hohen zeitlichen Aufwand	Integration der Meldebögen in Praxissoftware
	Unsicherheit bzgl. bei welcher klinischen Konstellation eine Keuchhusten-Diagnostik durchgeführt werden sollte	Bei bekanntem Kontakt mit einem Keuchhusten-Fall oder mit Personen, die schon länger husten; bei einem Keuchhusten-Ausbruchsgeschehen im Umfeld; bei charakteristischen Symptomen wie Hustenattacken, inspiratorischem Stridor, Erbrechen nach Hustenattacken oder bei Hustendauer > 7 Tage
	Unzureichende Information von Ärzten und der Bevölkerung bzgl. Keuchhusten-Häufungen durch Gesundheitsämter	Aufruf an Gesundheitsämter, bewährte Medienzugänge für die Kommunikation diesbezüglich zu nutzen
	Unzureichende Öffentlichkeitsarbeit für Bevölkerung in Ausbruchssituationen	Unterstützung der GÄ bei der Entwicklung von Informationsmaterial durch Landesstellen und RKI
	Ärzte haben z. T. den Eindruck, dass Impfung nicht wirksam ist – ausstehende Impfungen werden u. U. nicht komplettiert	Aufklärung* über die grundsätzlich gute Wirksamkeit der Impfung. Wegen der deutlichen Abnahme der Immunität nach 3–5 Jahren sind Booster-Impfungen umso wichtiger
	Empfehlung zur Impfung von Frauen im gebärfähigen Alter und engen Kontaktpersonen von Säuglingen wird unzureichend umgesetzt	Aufklärung* insb. von Allgemeinärzten, Gynäkologen
	Kenntnisse über korrekte Probenabnahme unzureichend	Aufklärung*
	Kenntnisse über Anforderung der korrekten Diagnostik unzureichend	Aufklärung*: Bei Hustendauer ≤ 2–3 Wochen: Direktnachweis mittels PCR; bei Hustendauer > 3 Wochen: Nachweis NUR von IgG- und ggf. IgA-PT-Antikörper mit Quantifizierung (kalibriert gegen WHO-Standard) mittels ELISA (NICHT Immunblot); KEIN Nachweis von Antikörpern gegen weitere Antigene
Krankenhaus-Pädiater	Meldepflicht auch bei Klinikärzten noch unzureichend bekannt	Aufklärung* der Ärzte
	Prävention der Übertragung auf Säuglinge im Krankenhaus noch unzureichend	Aufklärung* über bessere Umsetzung der Kokon-Strategie (Impfung von Mitarbeitern in der Gynäkologie, Geburtshilfstechniken, Neonatologie), Erwägung der Impfung in der Schwangerschaft
Labore	Entgegen internationaler Empfehlungen verwenden Labore weiterhin Immunoblots, IgM-AK-Nachweise und Nachweise von Antikörper gegen Antigene, die mit anderen Erregern kreuzreagieren	Aufklärung* von Laborärzten über korrekte Diagnostik
	PCR-Diagnostik nicht standardisiert	Erarbeitung von Leitlinien seitens Fachgesellschaft
Gesundheitsämter	Arztmeldungen kommen verspätet; bedeutet aufwendige Ermittlung wenn Labormeldung eingeht und u. U. verspätete Einleitung von Umgebungsuntersuchungen und Kontrollmaßnahmen	Aufklärung* der Ärzteschaft
	Bei hohem Anteil der Arztmeldungen fehlen klinische Kriterien, die für Bewertung nach Falldefinition erforderlich sind	Aufklärung* von Ärzten bezüglich Meldevollständigkeit
	Labormeldungen gehen mit unzureichenden Angaben ein, z. B. alleinige minimal erhöhte IgM-Antikörper, Befunde, die nicht spezifizieren gegen welche Antigene die gemessenen Antikörper gerichtet sind, quantitative Befunde im Grenzbereich, in dem eine Verlaufskontrolle notwendig wäre für eine valide Bewertung	Verbesserung der Meldebögen
	Bewertung der Angaben in Labormeldungen häufig eine Herausforderung für GA-Personal	Standardisierung der Labormeldungen, Verbesserung der Diagnostik durch Aufklärung*
	Kriterien für die Falldefinition nicht umfassend in SurvNet verankert: z. B. werden Fälle mit einmaligem serologischem Nachweis im Jahr nach einer Impfung derzeit als bestätigt angesehen	Bei Auswertungen berücksichtigen
Landesstellen	Datenqualität der übermittelten Keuchhusten-Fälle unzureichend	Aufklärung* der GÄ, Labore und Ärzte
	Regionale Heterogenität hinsichtlich der Inzidenz gemeldeter Pertussis-Erkrankungen als auch der Datenqualität insb. in WBL	Aufklärung* der GÄ, Labore und Ärzte
RKI	Unzureichende Datenqualität	Aufklärung* der GÄ, Labore und Ärzte

Tab. 3: Ergebnisse der Panel-Diskussion zur Identifizierung von bestehenden Problemen für die Umsetzung der Keuchhusten-Meldepflicht und Erarbeitung von möglichen Lösungsansätzen (\*im RKI Ratgeber für Ärzte, in ärztlichen Fachzeitschriften, auf Fortbildungen)

Effekt der eingeführten Booster-Impfung für Schulanfänger in den ersten Jahren nach der Impfung und spiegelte zudem die unzureichenden Impfquoten für die empfohlene Auffrischimpfung im Jugendalter wider.

Die Meldedaten können zudem als Grundlage genutzt werden für spezielle Studien, durch die die Impfeffektivität geschätzt werden kann. So zeigten Haller et al.<sup>43</sup> basierend auf Meldedaten und Daten zum Impfstatus von Kindern in Kindergärten und Schulen in Brandenburg ebenfalls eine zunehmende Abnahme des Impfschutzes mit steigender Anzahl von Jahren seit der letzten Impfung. Des Weiteren konnten die Autoren zeigen, dass Kohorten, die z. T. noch mindestens eine Dosis Ganzkeim-Impfstoff im Rahmen ihrer Grundimmunisierung erhalten hatten, von einer besseren Impfeffektivität profitierten als solche, die nur mit azellulären Impfstoffen geimpft worden waren.

## 6. Panel-Diskussion

In einer Panel-Diskussion wurden Herausforderungen für die Umsetzung der Meldepflicht noch einmal speziell aus Sicht der beteiligten Akteure beleuchtet und mögliche Lösungsansätze diskutiert. Diese sind in Tabelle 3 (s. S. 195) zusammengefasst.

## 7. Fazit

Trotz noch bestehender Defizite spiegeln die verfügbaren Daten eine hohe Krankheitslast durch Keuchhusten in Deutschland wider, ähnlich wie in anderen westlichen Ländern. Die Inzidenz basierend auf den Meldedaten lag anfangs in den ÖBL höher als in den WBL. Mit einer abnehmenden Untererfassung in den WBL hat sich dies inzwischen jedoch umgekehrt. Dies ist im Einklang mit niedrigeren Impfquoten insbesondere bei Jugendlichen in den WBL. Zusammen mit Ergebnissen aus der beschriebenen ESPED-Erhebung zeigen die Meldedaten, dass Säuglinge die ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe haben besonders stark betroffen sind und daher Präventionsmaßnahmen speziell für diese Altersgruppe verstärkt werden müssen. Dazu gehören sowohl die Verbesserung eines zeitgerechten Impfschutzes von Säuglingen und Kleinkindern als auch der Impfquoten für die empfohlenen Booster-Impfungen bei Schulanfängern und Jugendlichen. Zudem muss der Impfschutz von Personen, die engen Kontakt zu Säuglingen haben, verbessert werden. Am effektivsten könnten junge Säuglinge nach aktuellen Erkenntnissen jedoch durch eine Impfung der Mütter während der Schwangerschaft geschützt werden. Erst seit Ende 2016 stehen jedoch Tdap-Impfstoffe zur Verfügung, die auch zur Impfung in der Schwangerschaft zugelassen sind. Die STIKO bewertet aktuell die verfügbare Evidenz in Bezug auf die Pertussis-Impfung von Schwangeren.

Die Umsetzung der Meldepflicht muss dringend, vor allem in den WBL, weiter verbessert werden. So ist die Meldepflicht dort noch nicht flächendeckend bei Ärzten bekannt und auch das Bewusstsein für die Erkrankung scheint noch niedriger zu sein als in den ÖBL, wo eine Keuchhu-

sten-Meldepflicht schon länger bestand. Ein hoher Anteil von Laboren führt die Keuchhusten-Diagnostik nicht nach internationalen Empfehlungen durch.<sup>44</sup> Dies erschwert die Bewertung von Labormeldungen an Gesundheitsämtern. Ärzte können dies nachhaltig beeinflussen, indem sie gezielt nur die empfohlenen diagnostischen Tests anordnen. Bei einem hohen Anteil der übermittelten Keuchhustenfälle fehlen Angaben zum klinischen Bild, ohne die jedoch nicht bewertet werden kann, ob die Falldefinition erfüllt ist. Der Anteil der Fälle, die die engere Referenzdefinition nicht erfüllen, ist zudem noch weiter gestiegen seit dem Wegfall der Möglichkeit, das klinische Bild in der Meldesoftware am Gesundheitsamt manuell zu bestätigen. Daher sollten meldende Ärzte so vollständig wie möglich die definitionsrelevanten Symptome angeben, um den Ermittlungsaufwand für Gesundheitsämter so gering wie möglich zu halten. Auch bei anderen Meldetatbeständen, insb. beim Impfstatus, ist der Anteil von fehlenden Angaben noch zu hoch.

Durch die an dieser Stelle kommunizierten Erkenntnisse, ergänzt durch weitere geplante gezielte Aufklärung im Rahmen von weiteren Fachzeitschriften, im RKI-Ratgeber für Ärzte sowie auf Fortbildungen soll die Umsetzung der Keuchhusten-Meldepflicht weiter verbessert werden. Eine erneute Evaluierung, möglichst unter erneuter Verwendung ergänzender Datenquellen, sollte in 2–3 Jahren erfolgen.

Die Autoren danken allen Teilnehmern des Workshops für die aktive und konstruktive Teilnahme an der Diskussion und dem RKI für die finanzielle Unterstützung bei der Durchführung des Workshops.

## Literatur

1. RKI: Falldefinitionen zur Übermittlung von Erkrankungs- und Todesfällen sowie von Erregernachweisen von Mumps, Pertussis, Röteln und Varizellen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2013;56:1003–16
2. Hellenbrand W, Beier D, Jensen E, et al.: The Epidemiology of Pertussis in Germany: Past and Present. BMC Infect Dis 2009;9. [www.biomedcentral.com/1471-2334/9/22](http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/22)
3. Warfel JM, Beren J, Merkel TJ: Airborne transmission of *Bordetella pertussis*. J Infect Dis 2012;206
4. Mattoo S, Cherry JD: Molecular Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Respiratory Infections Due to *Bordetella pertussis* and Other *Bordetella* Subspecies. Clin Microbiol Rev 2005;18:326–82
5. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt H-J: Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. Clin Microbiol Rev 2016;29:449–86
6. Liese JG, Heininger U, Hellenbrand W, Riffelmann M: Pertussis. In: DGPI, ed. DGPI Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag 2013:434–39
7. Hartzell JD, Blaylock JM: Whooping cough in 2014 and beyond: An update and review. Chest 2014;146:205–14
8. Carbonetti NH, Wirsing von König CH, Lan R, et al.: Highlights of the 11th International *Bordetella* Symposium: from Basic Biology to Vaccine Development. Clin Vacc Immunol 2016;23:842–50
9. WHO: WHO SAGE Pertussis Working Group Background paper 2014
10. Choi YH, Campbell H, Amirthalingam G, van Hoek AJ, Miller E: Investigating the pertussis resurgence in England and Wales, and options for future control. BMC Med 2016;14:121

11. Sheridan SL, Ware RS, Grimwood K, Lambert SB: Number and order of whole cell pertussis vaccines in infancy and disease protection. *JAMA* 2012;308:454–6
12. Witt MA, Arias L, Katz PH, Truong ET, Witt DJ: Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines in a large US cohort. *Clin Infect Dis* 2013;56
13. McGirr A, Fisman DN: Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis. *Pediatrics* 2015;135:331–43
14. Cherry JD: Why Do Pertussis Vaccines Fail? *Pediatrics* 2012;129:968–70
15. STIKO: Mitteilung der Ständigen Impfkommision am RKI. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am RKI – 2016/2017. *Epid Bull* 2016;34:301–38. DOI 10.17886/EpiBull-2016-051.4
16. Rieck T, Feig M, Eckmanns T, Benzler J, Siedler A, Wichmann O: Vaccination coverage among children in Germany estimated by analysis of health insurance claims data. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:476–84
17. Niedersächsisches Landesgesundheitsamt: Impfreport: Durchimpfung von Kindern im Einschulungsalter in Niedersachsen. Erhebungsjahrgang 2015. Hannover: Niedersächsisches Landesgesundheitsamt 2016
18. Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern: Impfreport und Impfdaten: Impfstatus Schuljahr 2013/2014/2015
19. Ellsäßer G, Trost-Brinkhues G: Impfstatus bei Schülern in den 6.–10. Klassen 2011 – ein Ländervergleich. Handlungsbedarf für eine zielgerichtete nationale Impfstrategie. *Gesundheitswesen* 2013;75:705–13
20. Poethko-Müller C, Kuhnert T, Schlaud M: Durchimpfung und Determinanten des Impfstatus in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2007;50:851–62
21. Poethko-Müller C, Schmitz R: Impfstatus von Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2013;56:845–57
22. Bödeker B, Remschmidt C, Müters S, Wichmann O: Impfquoten unter Erwachsenen in Deutschland für die Impfungen gegen saisonale Influenza, Tetanus und Pertussis. Influenza, tetanus, and pertussis vaccination coverage among adults in Germany. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2015;58:174–81
23. ACIP: Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:131–5
24. ACIP: Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged < 12 months – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1424–6
25. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al.: A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012–2013. *Clin Infect Dis* 2014;60:333–7
26. Donegan KKBPP: Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 2014;349
27. Regan AK: The safety of maternal immunization. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2016;1–5
28. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al.: Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet* 2014;384:1521–8
29. Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, et al.: Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction. *Clin Infect Dis* 2016;63:S236–S43
30. Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K: Effectiveness of prenatal versus postpartum Tdap vaccination in preventing infant pertussis. *Clin Infect Dis* 2016
31. Healy CM: Pertussis vaccination in pregnancy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2016;12:1972–81
32. Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, Newman TB, Gonzales R: Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA* 2010;304:890–6
33. von König CHW, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N: Pertussis of adults and infants. *The Lancet Infectious Diseases* 2002;2:744–50
34. ECDC: Guidance and Protocol for the serological diagnosis of human infection with *Bordetella pertussis*. Stockholm 2012
35. Guiso N, Berbers G, Fry NK, et al.: What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:307–12
36. Leber AL, Salamon DP, Prince HE: Pertussis Diagnosis in the 21st Century: Progress and Pitfalls, Part II. *Clin Microbiol News* 2011;33:119–26
37. ECDC: Guidance and protocol for the use of realtime PCR in laboratory diagnosis of human infection with *Bordetella pertussis* or *Bordetella parapertussis*. Stockholm 2012
38. WHO: Laboratory Manual for the Diagnosis of Whooping Cough caused by *Bordetella pertussis*/*Bordetella parapertussis*. Update 2014. Geneva 2014
39. RKI: Zur Situation bei ausgewählten Infektionskrankheiten in Deutschland. Keuchhusten-Erkrankungen in den neuen Bundesländern, 2002–2012. *Epid Bull* 2013;1:1–11
40. Schönfeld V, Hellenbrand W: Untersuchung eines Keuchhusten-Ausbruchs bei Kindern mit hohen Impfquoten in Kiel. Oktober 2015 – März 2016. *Epid Bull* 2017;6:55–60. DOI 10.17886/EpiBull-2017-006
41. Abu Sin M, Zenke R, Rönckendorf R, Littmann M, Jorgensen P, Hellenbrand W: Pertussis outbreak in primary and secondary schools in Ludwigslust, Germany – the role of waning immunity. *Pediatr Infect Dis J* 2008;28:242–4
42. RKI: Zur Situation bei ausgewählten Infektionskrankheiten in Deutschland Keuchhusten-Erkrankungen in den neuen Bundesländern, 2002–2012. *Epid Bull* 2014;1:1–11
43. Haller S, Dehnert M, Karagiannis I, et al.: Effectiveness of Routine and Booster Pertussis Vaccination in Children and Adolescents, Federal State of Brandenburg, Germany, 2002–2012. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2015;34:513–9
44. Hellenbrand W, Riffelmann M, Holzer A, Wirsing von König C-H: Wie kann die Keuchhustendiagnostik in Deutschland verbessert werden? Ergebnisse eines Labor-Surveys. *Mikrobiologie* 2017;27:19–24

■ Dr. Wiebke Hellenbrand<sup>1</sup> | Dr. Ole Wichmann<sup>1</sup> | Prof. Johannes Liese<sup>2</sup> | Prof. Ulrich Heininger<sup>3</sup> | Prof. Carl-Heinz Wirsing von König<sup>4</sup> | Dr. Marion Riffelmann<sup>4</sup> | Dr. Martin Terhardt<sup>5</sup> | Dr. Eckhart Fink<sup>6</sup> | Cornelia Kümmel<sup>7</sup> | Dr. Katharina Schönberger<sup>8</sup> | Dr. Sabine Schroeder<sup>9</sup>

Korrespondenz: HellenbrandW@rki.de

<sup>1</sup>Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionsepidemiologie – FG 33 Impfprävention

<sup>2</sup>Universitäts-Kinderklinik – Würzburg

<sup>3</sup>Universitäts-Kinderspital beider Basel

<sup>4</sup>KL Pertussis: Medizin Krefeld MVZ GmbH – Helios Klinikum Krefeld

<sup>5</sup>Niedergelassener Kinder- und Jugendarzt; STIKO-Mitglied – Berlin

<sup>6</sup>Kreis Herzogtum Lauenburg: Fachdienst Gesundheit

<sup>7</sup>Gesundheitsamt des Landkreises Potsdam-Mittelmark

<sup>8</sup>Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) – Bayern

<sup>9</sup>Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz

#### ■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Hellenbrand W, Wichmann O, Liese J, Heininger U, Wirsing v König CH, Riffelmann M, Terhardt M, Fink E, Kümmel C, Schöneberger K, Schroeder S: Workshop Bericht – Drei Jahre bundesweite Keuchhusten-Meldepflicht: Erfahrungsaustausch zwischen ÖGD, Ärzteschaft und beteiligten Laboren zur Identifizierung von Maßnahmen zur Verbesserung der Surveillance

*Epid Bull* 2017;21:187–197 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-029